HEMOLYTIC ANEMIA

***Oral* مهم ومشترك كمان مع الاطفال**

قولنا الhemolytic crisisبيحصل فيها acute abdomen وده من ضمن ال medical causes of acute abdomen.....فيه Hb فى البول لان كرات الدم الحمراء مش بتتكسر بالمعدل العادى بتاعها دى بتتكسر بمعدل عالى جدا وبتطلع كمية من ال Hb كمية اكبر من قدرة الكلية انها تمنعها فبيحصل hemoglobinuria والبول بيبقى dark.

زيادة ال Hb تعمل حاجتين:-

Acute abdomen

Acute renal failure

لانه بيعمل acute tubular necrosis او acute tubular obstruction...وبناءا عليه ممكن يموت ويعتبر medical emergency ويبقى سؤال شفوى مهم جدا

HEREDITARY SPHEROCYTOSIS

ده extra vascular hemolysis,والعيب عيب membrane...وده وراثى

طفل صغير عنده مشكله ان ال membrane بتاع كرات الدم الحمرا معيوب

ايه العيب اللى فيه ؟؟

*عيب فى ال **lipoprotein layer**...عيب وراثى مولود الطفل ده كده*

العيب ده بيترتب عليه مشكلتين :

مشكلة شكلا،ومشكلة موضوعا

*١-شكلا : بتتحول من **biconcave** لـ **spherocytosis***

*٢-موضوعا: ال **membrane** بيبقى **rigid***

*كرات الدم وهى بتعدى فى ال **spleen** محتاجة ان الغلاف يكون ناعم عشان يبقى عندها خاصية ال**deformability**,لكن هنا الغلاف خشن فبالتالى متعرفش تعدى فى ال **spleen** فتتكسر قبل الاوان فيبقى اسمها **pre mature rupture of RBC** يعنى **hemolysis***

*وتالت عيب ان ال **membrane** بيقى عندى سماحية فبتدخل ميه كتيير فتورم وتنتفخ بالميه وممكن تفرقع بردة .*

CLINICAL PICTURE

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.COM

صفحتين:

صفحة الانيميا بشكل عام وصفحة الhemolytic anemia

وتزود عليهم انها بتيجى فى سن صغير وفي+ve family history

INVESTIGATION

1-صفحة الgeneral of hemolytic anemia

2-تاخد عينة تحت الميكروسكوب تشوف الخلية شكلها spherocyte

3-اهم واحد فيهم هو ده هو اللى لازم تقوله فى الاول

Osmotic fragility test

****Normally:***

لو عايز تدخل الميه ليها يبقى لازم السائل ده يكون hypotonicعشان الميه بتنتقل للعيان من التركيز الاقل للتركيز الاعلى فلازم يكون hypo اقل من 0.9اللي هو تركيز كرات الدم الحمرا فى العادى فلما تحط الميه فى دم الانسان الطبيعىعند 0.5 يبدا تفرقعلكن عند العيان ده بتبدأ تفرقع عند 0.7 يعنى قبل الانسان الطبيعى وده اسمه ان الخلية بقت osmotic fragility

TREATMENT

1-Splenectomy:

يعني ايه او دوره ايه ؟

*يعني تشيل ال **spleen**عشان يقلل تكسير ال **RBCs**،يعني **symptomatically***

هو ده *cure*؟

*لأ مش **cure**ومفيش هنا **cure**غير ان انت كل شوية تعمل رقم ٢ اللي هي ...*

2- Blood transfusion as needed:

وفي امتحان ال oral تقوله ال indication بتاعته :

- ***-لو ال symptoms are sever***
- ***-لو ال Hb less than 7***
- ***-لو في anemic HF***

الكلام ده مظبوط وده اللي بيتعمل فالمستشفيات

اهم حاجة في ال hereditary spherocytosis انه المرض ده وراثي وبييجي في سن صغير و +ve family history واهم test فيه هو ال osmotic fragility test

THALASSEMIA

ده درس مشترك بين الباطنة والاطفال

ال thalassemiaلما قلناها قبل كدة كانت تبع عنوان extravascular،مقلنهاش تبع ال intravascularخالص

ليها اسم تاني Mediterranean anemia وده اسم غير دقيق ، كانو زمان فاكرين انها بتيجي في البلاد حوالين البحر المتوسط ، وده مش صح ،، الاسم الصح اوي :

Cooley's anemia علي اسم الراجل اللي وصفها وكان اسمه Tomas Cooley

بس هو السؤال مكتوب في الكتاب كده مقدمة ولا تقراها خالص دي مقدمة بسيطة عن ال disturbance في ال Hb ان هو alpha & beta،انت تنساه خالص وتبدأ من اول كلمة beta thalassemia اللي هي thalassemia major

ليه major؟

*لان في حاجات minor...انت عارف الفرق في الوراثة بين ال **homozygous** وال **heterozygous***

*ال **thalassemia major** دي اللي هي **homozygous inheritances***

*والعيب هنا في ان المشكلة ليست في ال **membrane***

ال membrane هما حاجتين ، اللي قولناه دلوقت ، وال PNH وده اجلناه شوية

لكن العيب هنا في ال Hb، العيان بيكون عنده abnormal Hb F بدل ال Hb A وده عيب وراثي ربنا تعالي خلقه بيه ،

هو عموما ال Hb العيب فيه بيكون في مرضين :

HbFاللي هو ال thalassemia, و HbSده في ال sickle cell, ال C, D, Eمش بنشوفهم خالص

طيب نرجع تاني ، هو ال Hb F موجود في ال fetus within normalوبعد ما نتولد يتحول ل Hb A بنسبة ٩٧% ، و١٥% بس بيتحولوا ل Hb F

يعني عندنا الطبيعي نسبة Hb F 1.5%،، انما هنا تلاقي النسبة بتاعته ٨٠-٩٠% يعني عنده fetal Hb

طيب وال fetal Hb ده يخلي ال cell دي قدرتها انها تشيل O2ضعيفة جدا وبالتالي ال patientده بيجيله anemiaوال RBCs تتكسر ،

ده بسبب ال hemoglobinopathies،، العيب في ال Hb

CLINICAL PICTURE

صفحتين:

1. General c/p of hemolytic anemia.

2. + Ve family history.

3. Onset is during childhood

زي بالظبط اللي قولناه من شوية في ال hereditary spherocytosis

لكن يهمنا شوية نقط :

- ***تلاقي ال patientده stunted growth,ليه ؟***

لان عنده ***chronic hypoxia since birth****واشد كتير من الموجودة في ال* ***spherocytosis****،، ال* ***chronic. Hypoxia*** *دي معناها ان ال* ***tissues****مش واصلها* ***O2****كفاية فمش بتكبر فتلاقي الطفل عنده تأخر شديد في النمو*

ولازم تعرف ان في كتاب ال ***endocrine*** *في تجميعة تحت عنوان* ***causes of stunted growth****ومش اسبابها بس ال* ***nutritional*** *وال* ***hormonal*** *لا ممكن يكون من اسبابها برضو نقص ال* ***O2*** *زي حالتنا دي* ***"chronic hypoxia"***

في عند العيان حاجة غريبة كده ، mongoloid facies **يعني وشه شبه ال** Mongol**وعنده** bone deformities **في تشوهات في العضم ,**

رأيك يعني ان ال bone deformities وال Mongolic facies دي associated congenital anomaly ?

لأ ، ده عبارة عن ***hyperactive bone marrow****لان العيان ده عنده تكسير جامد في ال* ***RBCs*** *فال* ***bone marrow*** *بيعوض ، فلما يعوض بيحصل فيه* ***expansion*** *فيتمدد وبيبان عنده ال* ***BM*** *لما يتمدد يؤثر علي شكل العضم فتبان التشوهات*

- *عند ال* ***patient*** *ده* ***evidence*** *انه عنده* ***c/p of iron overload****،،*

لما تيجي تكتبها في ورقة الامتحان او شفوي هتكون جايب ال iron overloadمن الكتاب بتاعه من كتاب ال liver ،وانت متكتبش c/p of iron overloadوبس كده لا انت تكتب examples

قبل ما تقولهم ، هو ليه اصلا عنده حديد زيادة ؟ ال PNH لما نقوله هتلاقي فيه حديد قليل ولسه متشرحش،

لكن هنا الحديد زيادة ، **ايه اللي جاب حديد زيادة في العيانين دول ؟**

من ١ الي ١٠ : لان ال ***anemia*** *دي ليها اسم رابع* ***transfusion dependent anemia****،،* **يعني ايه ؟**

يعني العيان ده مش هيعرف يعيش من غير ***blood transfusion*** *الا لو تم شفاؤه تماما ، وهو فعلا ممكن يخف خالص بحاجة هنقولها كمان شوية بس لسة* ***not well established*** *فلغاية ما نقدر نعملها العيان لازم يعيش علي* ***blood transfusion*** *وطبعا انت كل ما تديله دم كل ماتديله حديد زيادة ، فلازم تدي مع نقل الدم دوا طارد للحديد اسمه* ***iron chelator : desferroxamine***

ده السبب الاول لغاية ١٠ ،

السبب رقم ١١ *: عنده برضو* ***iron overload*** *وعنده ال* ***c/p*** *بتاعته لان ال* ***patient*** *ده عنده* ***unexplained iron absorption*** *من ال* ***GIT***

حد يعترض ويقول لا؟ احنا عندنا system كده في ال GIT بيتحكم في امتصاص ال iron قلناها قبل كده اسمها Apo ferritin system... ماهو غصب عنها هيحصل هنا خلل عند ال patient ده في امتصاص الحديد ، الله اعلم جايز تكون ال system دي مريضة محدش عارف ، بس انت تقول هنا unexplained زيادة في iron absorption مبالغ فيه بس ده سبب ضعيف جدا مقارنة بالسبب الاول اللي هو blood transfusion

تكتب انت ايه بقي ؟؟ تكتب examples of iron overload c/p،، المكتوبين عندكم دول شوية امثلة ، ده درس كبير جدا في ال liver

- *الحديد يترسب في ال* ***liver*** *يعمل* ***cirrhosis***
- *الحديد يترسب في الجلد يعمل لون غامق* ***skin pigmentation***
- *ويترسب في ال* ***pancreas*** *يبوظه ويعمل نوع من ال* ***diabetes*** *اسمه* ***2ry diabetes*** *لان سببه معروف*
- *ويترسب في القلب يعمل* ***cardiomyopathy***

#خلي بالك

المكتوبين دول مجرد examplesفي منها c/pتانية طبعا

يبقي نلخص الموضوع : العيان اللي عنده *thalassemia* يبقي عنده

general c/p of hemolytic anemia

في سن صغير , ب *+ve family history*, ب *iron overload* بالعضم المشوه ,, ده غير ال c/p بتاع ال *hemolytic anemia*

INVESTIGATION

General investigations of hemolytic anemia

وتكتبها كلها ،

بس في هنا استثناء لقاعدة ال hemolytic anemia انها مش normocytic،

هتلاقيها microcytic hypochromic وده تاني درس في الكتاب نقول microcytic بعد ال iron deficiency anemia

احنا مشرحناش منهم الا اتنين IDA وال thalassemia

اتنين لسه ماقلناهمش ACD وال Sidroblastic anemia

في بقي investigations خاصة بال thalassemia

زي ماقولنا في ال spherocytosis ال cell مدوره وقلنا ال osmotic fragility test ده specific لل spherocytosis برضو

ايه الحاجة اللي اول ما اشوفها اقول ده thalassemia

١- *Hb electrophoresis*: تعمله يطلع Hb F بنسبة ٨٠-٩٠% ،، وده عبارة عن انك بتاخد عينة من دم العيان وتسلط عليها electric current بيبعتر البروتينات وتقدر تقول نوع البروتين ايه " ليها طريقة هنأجل شرحها "

٢- تيجي تشوف ال *cell* تحت الميكروسكوب : بيحصل deposition لل Hb F جوه ال RBCs وبياخد شكل كده اسمه target cells،، ودي مش مهمة ولا specific خالص

٣- بنعمل لل *patients* دول *iron profile*:يطلع بالظبط عكس اللي قولناه في ال IDA:

الدقيقة *30*

الدكتور كان بيوصف شكل ال *hemolytic anemia* في *x ray* وبيقول :

على فكره لو مش باينة بوضوح هقولك انسى مبتبانش، دي بتبان في منتهى الوضوح كده وأوضح من كده " أنا مبعرفش أرسم " فبتبان *hair like* الشعر الخطوط الرفيعة اللي أنت شايفها دي بتمثل *widened space* بتاع ال *bone*،اسمهم إيه دول؟ اسمعم *bone trabeculae*

طيب هي *strabeculae*دي ليه مبتبانش فينا كلنا؟ ليه مبتبانش ف أي *skull*عادية؟ علشان هيه ال *medulla*مش واسعة،، بانت هنا لما ال *medulla* وسعت أوي،، فبينت

حاجة مكانش المفروض تبان normally اسمها hair like appearance وده دليل غير مباشر إن ال medulla دي expanded

يبقى معنى كده إن الbone marrow is hyperactive

في كل ال investigationsالمكتوبة، دي the most important

لو قالك قولي كلمة واحدة بس على أهم واحدة اعرف دايما إن أي مرض فيه كلمة hemoglobinopathy يعني disease of Hb يعني مرض ف الهيموجلوبين واي مرض ف الهيموجلوبين لازم Hb electrophoresis دي the most important مفيش نقاش ف الموضوع ده أبدا

أنت جربت معايا طول الوقت إن لما بتكلم بقول مثلا investigations وبقولك لازم أهمهم ولو مقلتش ممكن تلاقيها ف الكتاب ولو مش مكتوبة أنا بقول ولو نسيت فكرني

TREATMENT

1-symptomatic TTT

-بندي دم قلنا مش كده لازم العيان ده عايز نقل دم عشان يعوض الHb الناقص والانيميا فياخد نقل دم علشان أحافظ ع الHb عشرة جرام %

طب وأنت بتدي نقل دم على طول معرض يجيله iron زيادة ولا لا؟

-يبقى لازم تدي حاجة اسمها *Iron chelating agent* لدوا ده ضروري علشان يعمل طرد للiron فيحمي العيان من iron over load ده ٢

3- لازم تديله *folic acid* ليه؟

*لو قالي ف الامتحان بتديله **folic acid** ليه أقوله : علشان أتجنب ال **megaloplastic crisis** وأظن ناقصة فزودها ال **B12** كمان صح صح؟☺؟*

محمود؟ برافو عليك،، غلط طبعا غلط☹

*لأن المرة اللي فاتت قلنا ال **B12** مش محتاجينه ليه؟ مبيخلصش ليه؟ المخازن بتاعته سنين،، عارف أد إيه؟ سنتين أو أكتر،، أما ال **folic acid** شهرين أو أقل،، فمعنى كده ال **bone marrow** وهو شغال أوووي هيخلص على أنهي مخازن؟ اللي بتخلص بسرعة،، ال **folic** مش **B12** ولو قلت **B12** تبقي غلطان جدا.. جدا*

4- *splenectomy*

وهو هنا فيه. قلناها فين دي؟ مش مكتوبة ف الصفحة دي مكتوبة تحت عنوان general c/p of hemolytic anemiaقلناها المرة اللي فاتت

والthalassemia دي يوصل فيها التكسير جامد جدا لدرجة إن spleen يبقي very big size يبقي huge splenomegaly

وطبعا إذا huge ممكن ياكل cells بتاعتك؟ سمعت عن حاجة اسمها hyperspleenism?

Spleenكبير وبيكسر،، يتشال.. لو أنت شكيت إن ال spleen الكبير اللي هنا ف ال thalassemia بيكسر RBCs & platelets & WBC شيله! اسمها splenectomy

وبعدين في حاجة جديدة بقى اسمها *prenatal diagnosis* هو العيان ده مرض وراثي ولا لا؟ قالوا خلاص يبقى حاول أنت تشخصه قبل ما ال patient يتولد يعني I'm trying to diagnose this patient before birth ليه because you are justified to induce abortion once you diagnosed this patient as thalassemia

أنت لو شخصته thalassemia الله أعلم القصة إيه دينيا بس بيتهيألي كده المفروض تعمل abortion لأن لو الطفل اتولد وهو عنده thalassemia هيجيله morbidity عالية جدا و mortality عالية جدا،، واحد يقولي mortality ليه؟ دي أنيميا وخلاص،،لأ!! ده بيجيله iron overload وده بيعمل liver cirrhosis ب cancer ب heart failure ب diabetes

فبنعمل prenatal diagnosis بطريقتيه بقى

فبعد ما أشخصه قبل ما يتولد إنا أعمل abortion أو أعمل حاجة جديدة أحلها شوية هقولها حالا،،

ال prenatal diagnosis إزاي أعمله أصلا؟

آخد عينه ف first trimester من chorionic villi طيب هي أي واحدة هاخد منها عينة؟ لأ لما أشك،، أمتى أشك؟ لو في family history أو او حد من أخواته اللي قبل كده عنده thalassemia يبقى لازم ناخد منها عينة من chorionic villi ده في first trimester

طيب لو ملحقتش؟ جاتلك هي ف second trimester؟ تاخد من umbilical cord

تاخد إيه؟ العينة دي اسمها DNA sample analysis ,, طيب أنت لما تختبر ال DNA بتختبر الجينات بتاع ال patient وده هتقدر تخمن إنه لما يتولد يجيله thalassemia أيون سبحان الله طبعا،، إزاي؟ الكلام ده بيعرفوه مش احنا ولا أنا عندي فكرة عنه خالص بس هما بيدرسوا الجينات.. احنا عندنا كام كروموسوم؟ 22+1 مضروبين ف 2 وأكتر كروموسوم بيظهر فيه الصفات كروموسوم رقم 6 عليه gene expression يقول جايز يجيله thalassemia جايز يجيله diabetes أجلها هاشرحها إن شاء الله بيعملوا حاجة اسمها HLA typing ده بيقدروا يخمنوا به،، طيب لو خمنوا أول حاجة يقدر يعمل abortion أو يعمل gene manipulation أو يعمل bone marrow transplantation لأن لو غير ال bone marrow غير العيب اللي موجود ف Hb ده علاج رائع

نمرة 2 لو مش قادر يعمل *bone marrow transplantation* لأي سبب من الأسباب يدي دوا أسمه

hydroxyurea الدوا ده إيه؟ أول مرة في كتاب ال blood الدوا ده anti-cancer وبيعالج ال polycythemia بيعالج malignant blood diseases بس الدرس ده مش malignant

أومال بديه ليه؟ إيه فايدته هنا؟

.... لأ كانوا زمان فاكرين كده وأنا كنت بقول كده بس اتضح من 3أو 4 سنين إن الكلام ده مش مضبوط بس برافو عليك ☺

*No ده هو الفكرة إنه بيزود ال Hb F حد يقولي الله؟ ده بيبوظ الدنيا بقى؟ لأ أ نت بتزود ال Hb F يبقى بين قوسين **symptomatic TTT** ليه؟ لأن ال **patient** ده أصلا نوع ال **Hb** عنده إيه؟ **F** بس لو قيست ال **Hb** بتاعه يطلع **normal** ولا ناقص؟ ده **anemic** يطلع ناقص،، كل اللي أنت عاوز تعمله **symptomatically** أزود رقم ال **Hb** ده مش علاج خالص ده أنا بلصمه بيه! لأن أنا معنديش طريقة تانية أجيب بيها **normal Hb** إلا ال **bone marrow transplantation** إن أنا أعمله شفاء تام،، يبقى أضعف الإيمان زود رقم ال **Hb** بدل ما هو خليه **10** حتى لو كان **Hb F** مؤقتا لحد ما تعمل **bone marrow transplantation** يبقى ال **hydroxyurea** دم مش علاج أنت بتلصمه بس،، ولا له قيمة*

حد سأل والدكتور قاله معرفش بيزود ال Hb إزاي☺

ال *gene manipulation* هو ده الكلام

يعني أنت عرفت إن الpatient ده عنده gene منهم،، الجين ده شايل العنصر الوراثي اللي هيجيبله سبحان الله لما يتولد thalassemia

فبيعملو دلوقت اختبارات ب target الجين ده،، يلعبوا ف الجين ده يصلحوه يتشال من عليه المرض،، يعني يلعبوا ف الجين ده من جين حامل المرض لجين سليم مفيهوش المرض بطريقة معرفهاش بس الكلام ده تحت الاختبار ف أمريكا يعني علي ما يوصل هنا....... مع التفاؤل الشديد 300 سنة

#شوية كلام عن وضع مصر الحرج بالنسبة لبلاد بره☹☹

يبقى ال TTT

١-Symptomatic

2-futureline

3-prenatal diagnosis

يبقي كده الthalassemia

SICKLE CELL ANEMIA

وصلنا لل sickle cell anemia اللي هي أهم من ال thalassemia وأهم من spherocytosis علشان multi system affection ودي تدخل ف ال DD بتاع واحد عنده ,,multisystem affection يعني إيه ؟ يعني واحد عنده مرض ف ال liverوال spleen وال heart وكذا كذا

ال sickle cell ده نوعين sickle cell trait و sickle cell anemia

إيه الفرق بينهم؟

ال trait =heterozygous transmission

ال anemia =homogeneous transmission

طيب يعني مين الأخف؟ trait

لكن لو العيان sickle cell يبقى اتكون عنده Hb s **جت إزاي دي؟** *وراثي،، دي مفهومة جدا*

نقول ا Hb الأول عبارة عن إيه،،،، heme + globin وال heme عبارة عن iron + protoporphrin، ،، ملناش دعوة بال heme وال globinده بروتين مش كده؟ والبروتين ده فيه amino acids وراثيا حصل الآتي

أنت عارف البروتين ده ,, amino acid sequence متصلة ببعض ،، جينا عند واحد منها اسمه glutamic acid شلناه، ،اتلغى واتحط بداله valine وده عيب وراثي ترتب عليه إنه لو كان glutamic acid كان يبقى Hb A لكن لما اتحط عليه valine بقى اسمه Hb s وده لو اتعرض ال patient لبعض ال factors زي ال hypoxia و ال acidosis وال infection تلاقي ال RBCs بدل ما بقت كده_الدكتور بيرسم_ تتحول ال RBCs من الشكل العادي للشكل المنجلي يبقى شكلها sickle cell زي المنجل طيب دي عيبها إيه؟ rigidتتكسر بسهولة جدا يبقى دي مش طبيعية

كمان وده الأهم إن لما ال RBCs تتعرض لل factors دي بتتحول للشكل المنجلي ده وبالتالي واحدة ورا واحدة هيلزقو ف بعض هيعملوا vasoocclusive crisis هيسدوا ال vesselطيب وإذا سد ال vessel يبقى الدم مش واصل كفاية لل tissues ولما الدم يقل ال tissueيعاني من ischemia ولو طولت يموت يبقى infarction

CLINICAL PICTURE

نمرة واحد *clinically* المرض ده بييجي *commonly* في بعض *races* يعني ف الناس السود الأفارقة ال *Negros*

Commonly in Negros بتيجي كده،، فلو جالك طفل صغير من أفريقيا أسمر وعنده hemolysisوعنده anemia الاحتمال من واحد لعشرة= sickle cell anemia

2-general c/p of hemolytic anemia

لما صنفناها المرة اللي فات كانت من ال extravascular لسه مقولناش الintravascular

اتنين،، أجل شوية ال vaso-occlusive crisis

تالت حاجة اضرب بعينك مين أهم organ ف ال vaso-occlusion مين؟ ال spleen لو أنا جيت سديت ال vessel بتاعته يبقى حتة من ال spleen هتموت ولما حتة تموت يبقى حجم ال spleen إيه؟ مش صغر يعني،، وبعدين حتة وتموت كمان ف ال spleen اللي أد كده يكش يكش دي اسمها autosplenectomy كأن إنت

شلت ال spleen بجراحة بس أنت مشلتهوش،، عمال الجسم يشيله بنفسه يبقي لو ده حصل يبقى الجسم معرض يتهاجم بال organisms اللي ال spleen مكلف يخلصك منها.. اللي هي ال encapsulated organisms نمرة واحد osteomyelitis ب staph و salmonella وأهم منها pneumonia احنا مرة قبل كده خدنا درس ف كتاب ال chest اسمه pneumonia كان من ضمن ال predisposing factors بتاعته hyposplenism راجعها تطلع صح،، أكيد وف الجراحة لو شايل ال spleen ادي للعيان الأول vaccine اسمه pneumovaccine ضد الpneumococci

يبقى كده واحد general c/p of hemolytic anemia

2. Infection

3. Vasoocclusive crisis

وأنا بحب أسيب الحاجات المهمة ف الآخر لما يحصل occlusion لل Vessel ال tissue ده يموت،، أنهي tissue؟ أي tissue ف الجسم علشان كده بيدخل ف DD بتاع الامراض اللي بتضرب systems كتير

Disease of multisystem

السؤال هو،، هتغلط أنت ف الامتحان هتغلط 100% أنت مش مصدق بس ده هيحصل كالآتي☺

دلوقت أنت قلت دي ماتت يعني *ischemia followed by infarction* حلو يعني ال *vessel* دي إيه اتسدت،، هتيجي أنت ف الامتحان وأنت مش داري وسهيان وناسي وهو بيسألك هتقوله حصل *infarction* نتيجة *vascular thrombosis* غلط غلط،، مهياش *thrombosis* خالص ال *thrombus* دي معناها جلطة،، وهي دي جلطة! ولا ليها علاقة بالجلطة نهائي دي عبارة عن *RBC* لازقة ف *RBC* بس أنا متأكد زي ما أنا متأكد إني شايفك إنك هتيجي ف الامتحان وتقولي *thrombotic* ملهاش أي علاقة نهائي،، شوف أنا نبهتك كام مرة؟ بس هتيجي ف الامتحان وتغلط،، دي مش *thrombosis* خالص ولا العيان ده عنده *tendency* إنه يعمل *thrombus* خالص بس الشبه بينهم إن ال *vessel* اتسد،، أنهي *vessel* بتاع أي *organ* خصوصا ال *spleen* وال *bone* اهم اتنين،، ال *organs affected most commonly* هما ال *spleen* و ال *bone*،، ال *spleen* فهمنا بيكش وده استثناء لقاعدة ال *hemolytic anemia*

الدرس اللي فات قلنا بنلاقي hepatosplenomegally إلا ف huge > >>thalassemiaوإلا هنا متلاقيش splenomegaly لأن spleenبيكش وال bone بيموت لو في ischemia ع ال bone ال bone ده فيه ولا مفيهوش ?.pain receptor طبعا فيه ف ال periosteium وبيحصل لما حتة تموت من العظم يحصل ***irritation*** **للperiosteum** فالعيان يجيله وجع ف صدره ف ضهره ف رجله ف أي حتة فيها bone وده ممكن يبقى معه حرارة،، والحرارة سببها إيه pyrogen ولما حتة تموت ف أي حتة ف الجسم تطلع pyrogen وبالذات مكان استراتيجي جدا اسمه head of the femur ف ال hip بيموت لأن أنت قفلت ال blood supply بتاعه بيزود جدا ال morbidity بتاع العيان أهم اتنين bone و spleen

نمرة اتنين،، ***liver***، ، لما حتة تموت ف liver تطلع enzymes ف ال blood إيه ده! لما حتة تموت من liver ال liver cell تطلع enzyme سمعت عن حاجك اسمها AST و ALT

وهيحس بوجع ف جانبه اليمين إيه سببه؟ دي غالبا مكتوبة غلط لأن لمعلوماتي ال liver مش pain sensitive ال capsule هو اللي pain sensitive فلما حتة تموت من liver تهيج capsule يجيله الوجع ده،، المخ،، حتة من المخ تموت يجيله stroke أو convulsions أجلها،، هي fits يعني convulsion هنعرف ال pathogenesis بتاعها ف درس ال epilepsy اللي أنتم بتاخدوه ف الأطفال،، بس بإذن الله هاشرحه كامل ف ال neurology

-kidney

حتة منها تموت يقوم يجيله renal failure و hematuria شبه بالضبط اللي حصل ف ال infective endocarditis كان في renal failure و hematuria

Lung -

حتة تموت يقوم يجيله infarction pulmonary و Corpulmonale

Corpulmonale ليه؟ *شايف ال* ***vessel*** *ده مسدود وده مسدود يبقى ال* ***pulmonary vessels*** *ضيقة واتسدت اتسدت يبقى الضغط فيها ايه يعلى يعمل مقاومة قصاد أنهي* ***? ventricle*** *ال* ***right***

احنا خدنا ال corpulmonale بالمرة نبص عليه ف Chronic causes of Corpulmonale ف الكتاب vascular ولو مكنش موجود فيها ال sickle cell anemiaزودها ،،وكمان كان فيها bilharizal وال dumbill shaped appearance والكلام ده

ال cell sickle علشان بيقفل ال blood vessel أنت تذاكرها من حتتين،، أنت مش مقتنع إن دي طريقة بتحفظ؟ بس دي الحقيقة مكتوبة هنا وهناك،، في كمان العين ال**vessel** بتاعتها تتسدهيحصل retinal detachment وممكن blindness

Penileبص هنا في حتة مهمة أوووي أنت عارف ال penisفيه حاجة اسمها corpora cavernosaولا لا؟ وفيه erectile tissue

هيقول العيان عنده حاجتين عكس بعض ف منتهي الغرابة بالمنظر ده،، دي ال *corpora cavernosa* وده ال *arteriole* وده *vein* يبقى الدم ماشي كده يقول العيان عنده *impotence* وحاجة كده عكسها اسمها *priapism* أنت عارف *impotence* هو ده *erectile dysfunction* أما بالنسبة لل *priapism* هو ده ال *painful sustained election* بصي لي هنا أنت لو سديت ال *vein* مش *artery* الدم هيخش ميطلعش يبقى *erectile tissue* مليان دم يبقى يحصل *painful erection* فترة طويلة دي اسمها *priapism* وال *impotence* حصل العكس سديت ال *artery* طيب لو سديت ال *vein*وفترة طويلة ال *erectile tissue* ده هيدمر يقوم يقلب من *priapism*لـ *impotence*ولو سألك ف الامتحان امتى يحصل *impotence?* لو سديت *artery* وامتى يحصل *priapism* لو سديت *vein*

ف كل المكتوب ده أهم حاجة الbone و spleen انسى أي حاجة وافتكرهم هم دول أهم حاجة

INVESTIGATION

General investigation of hemolytic anemia

هل أكتب معها نقص ال hemopixin و haptoglobin ؟لا لأن ده مش intravascular والmost important investigation هي hemoglobin electrophoresis to detect Hb Sاللي فيه valine بدل من ال glutamic acid أما ال thalassemia اللي كان فيها Hb Fوفيه .inv كمان إن أنت تجيب slide وتحط عليها نقطة دم من العيان هتبص ع ال RBCهتلاقي شكلها ممتاز شكلها رائع صيب عرضها ل hypoxiaإزاي؟ ضيف عليها مادة اسمها sodium disulphate دي مادة ب induce hypoxic media .

وبص تاني تلاقي اتحولت ل sickle cell

This is not the most important investigation even though Very suggestive.

Investigationممتازه ... طبعاا... شكلها كويس أوي لكن مش هي أهم حاجه... يبقي ال solid هي

Hb electrophoresis

ال sickle cell أهم حاجه فيها في الامتحان هي vaso occlusive manifestation يعني هي اللي بتدخلك في multi system اتكلمنا عن liver و spleen و kidney و...و....و....

في حاجه صغيرة أوي عدت عليك في الأطفال اسمها G6PD deficiency

حد سأل.... والدكتور قال ....

هيتعرض ل acidosis.. هيتعرض ل infection.. اللي بيعمل thickening لل RBCS مش ال hypoxia بس ... ال acidosis وال infection فحتي لو اتعرض لأي دور infection هيحصله الكلام ده مش بالذات hypoxia

شيرين سألت ..هو ما بيأثرشي ع ال heart؟؟؟

يأثر طبعا ع ال heartعن طريق ال Cor Pulmonaleبس مش حاجه تاني عن طريق ال Right side of lung لكن directly ع ال heart لا ...

ليه ؟؟ ليه؟؟؟

*لأن ال **vessels** بتاعت ال **heart** هي **vessels** كبيرة صعب انها تتسد اللي هي ال **coronaries** غير ال **kidney** وغير العين ...*

G6PD

يتفضل عندي G6PD دا سؤال قصير أوي أوي في الامتحان انت أخدته في الاطفال ودا اتصنف المره اللي فاتت ....Extravascular

غاااده ... ال blood cell هنا الانسان بيكون طبيعي مش ظاهر عليه ال symptoms ولا .....

لأ طبعاااا دا انتي شبه متأكده انه sickle cell بال c/p بتاعته فافردي الفيلم وحطي عليه Na Bi sulphate

بص بقي المفروض ان ده انت عارفه كويس في الأطفال والقصه كالاتي :-

دي ال RBC.... عندنا حاجه اسمها انزيم G6PD اختصار ايه ده ؟ glucose 6 phosphate dehydrogenase enzyme

دا انزيم protective; very very very بيحمي ال RBCs ازاي ؟ . كالاتي ..

*ساعات في أمراض بلاش أمراض .. أدويه ممكن تاخدها تجيب **oxidative stress** يعني تجيب **free radicle O2** في أدويه كده ؟ اه في أدويه كده .. زي ال **sulpha**... زي ال **anti-malaise**.... في ليسته طويله عريضه بتعمل **oxidative stress** طب انت لما تاخد الدوا ده وجابلك **oxidative stress** يعني ف هجوم بال **O2**.. لو في هجوم بال **O2** هاجم ع ال **RBC** مايحصلهاش حاجه طول ما ال **RBC .** فيها انزيم اسمه .... ليه بقي ؟؟ لان الانزيم ده بيحمي ازاي ال **RBC** من هجوم ال **O2** طبعا انا بتكلم لما يبقي في **oxidative stress**..... في أمراض تجيب **oxidative stress** ... في أدويه تجيب **oxidative stress**... في أكل أنت عارفه اللي هو الفول ...ومش في كل الناس برده .. هقوله بعد شويه ...*

*ليه دي محميه **protective**؟ لانه بتمشي في **pathway** اسمه **HMP** في ال **biochemistry** اختصار **Hexose monophosphate pathway**/ال **hexosemono phosphate pathway** ده **metabolism** ولا لأ ؟؟*

***Metabolism**بيستخدم الانزيم ده عشان ينتج حاجه اسمها **reduced glutathione** طب ده مفيد؟؟ طبعاا مفيد ...اذا كان **normal** يبقي مفيد .. فايدته ايه ؟ فايدته .. ليه بيحمي ال **cell** من ال **O2** لان في كلمة **reduced** يعني معناها انه مستعد يستقبل **O2** يعني اختزال بالعربي .. طب اذا جاهز يستقبل **O2** يبقي هو هيستوعب ال **O2** ويمنع ال **free radicle O2** ده انه يكسر ال **RBC** ... طب اذا كان العيان معندوش الانزيم ده **G6PD** يبقي مش هيمشي في ال **hexose mono phosphate pathway** يبقي مش هينتج **reduced glutathione** يبقي ال **cell** دي معرضه للهجوم بال **O2** تتكسر ...دا اسمه **oxidative stress**... يبقي عشان يحصل لازم يكون في شرطين :*

الشرط الاول : ان يكون العيان ده مولود معندوش ال G6PD

الشرط التاني انه يتعرض ل oxidative stress .

طب لوافترضنا ان ال patient ده معندوش G6PD لكن ماالتعرضشي ل oxidative stress يحصله حاجه ؟؟ أبدااااا ولا حاجه ..

بيتنقل بالوراثه .. بيجيله intravascular hemolysis وبيتنقل بالوراثه علي x –chromosome (x-linked) ...يبقي بيجي في ال male.. بيجي في الاطفال الولاد مش في ال female الا اذا ... لها قصه كده عشان بيجي في ال female نادره جداااا .... المهم يعني سمعت عن مرض تاني في الاطفال غير ده x-link؟؟ مليون .. زي ؟؟ Duchene myopathy... وايه كمان اشهر منه ؟؟

Hemophiliaطبعا... طيب دا بيتنقل للأطفال الولاد

CLINICAL PICTURE

General clinical picture of intravascular hemolysis :

ب Hemolytic anemiaب Jaundice ب Hemoglobinuria
صح ب Hemoglbinuria ؟ ليه بقي ؟!
عشان ال hemolysis هنا Intravascular ..

طيب و اذا في hemoglbinuria يبقي ال urine .. Dark و لا لأ ؟

طيب احنا المرة اللي فات قولنا أسباب ال dark urine من ضمنهم ال hemoglobinuria و لا لأ ؟

ال Jaundice هنا mild و لا severe ؟ دي hemolytic jaundice .. تبقي Mild
لأن لون ال Indirect bilirubin بيبقي فاتح
يجي ب Intravascular hemolysis لو اتعرض ل Oxidative stress

بس أهم حاجة في درس ال G6PD في الامتحان ال Oxidative stress :
قوله حاجات كتير و هتقول الحاجات اللي هقولها دي لأن الحاجات اللي هقولها دي مجرد example

و علي فكرة بالمناسبة المكتوبين دول هما ال established انهم بيعملوا oxidative stress ، في بعض الأدوية مبنعرفش انها بتعمل كدا الا لما تعمل كدا .
انت تعمل ايه ؟ بتدي للعيان " للطفل دا " للأسرة بتاعته لسته فيها الأكل الممنوع و الدواء الممنوع و هو هيبعد عن الدوا دا .. لكن ممكن دوا تاني لسه منعرفوش و يعمل كدا .
الحاجات اللي بنقولها ال established زي :

-Sulfa ، Antimalarial ، Aspirin

-Infections : viralو bacterial (اللي هي ال pyogenic)

-و في ال Fava beans انتوا عارفينها

-و في كمان ال Metabolic : مكتوب renal failure (uremia) و Diabetes اللي هي ال DKA .. أجلها لحظة .

Fauvism دا طفل صغير معندوش G6PD و لما ياكل الفول تتكسر ال RBCs ، لازم تقول ان دا بيحصل commonlyفي البلاد حوالين البحر المتوسط.. و عشان يحصل دا لازم يكون في شرطين
الشرط الأول : انه يكون مولود معندوش ال G6PD
الشرط التاني : انه لما بياكل هو الفول دونا عن بقية أصحابه ..

عنده جين وراثي يخلي الفول اللي هو بياكله دا ينتج oxidative stress .. مش مفروض كدا .

هو عنده mechanism مش مفهوم أوي بس بيحصل
فلازم تقولي حاجتين: ان هو معندوش G6PD ، و انه لما بياكل الفول بيمشي في ال metabolism .. Abnormally اللي بيها بينتج ال oxidative stress... طيب يعمل ايه ؟
ملوش سكة غير ان هو يمتنع تماما عن انه هو ياكل الفول .. مفيهاش كلام .

في ايه تاني موجود .. Metabolic اللي هو Uremia و DKA: مخدناش دول ، لما ناخد ان شاء الله أوعدك هنلاقي في ال renal failure و ال Diabetes و بالذات في ال DKA دي مبالغة في ال diabetes.
٥ حاجات كبار بتخلي عيان ال DM يجيله ال complication بتاعته .. مثلا
انت عارف ان عيان ال DM دا بيجيله renal failure و عينه بتبوظ و الأعصاب بتبوظ .. و كل حاجة 5mechanisms .. 5Pathogenesis
واحد من ال 5 mechanisms لازم يكون ان بطريقة معينة مقلنهاش ، ان جسم عيان ال DM بطريقة لسه مقلنهاش بينتج Oxidative stress... أجلها شوية

الحاجات دي لازم تحفظها .. أهم حاجة ال drugs كمان لأن دي انت تقدر تمنعها ، بس لازم يكون معدوش أصلا G6PD

INVESTIGATION

و لا حاجة Investigation مفيش
هنعمل ايه :

General investigation of hemolytic anemia:

بس هنا تبع انهي عنوان ؟ Intravascular .. يعني هتضيف هنا نقص haptoglobin و hemopexin و Hemosiderinuria و Hemoglbinuria

تقييس ال *G6PD*

يطلع ناقص

TREATMENT

مفيش TTT

، يبعد بس عن الحاجات اللي بتجيب oxidative stress و عند اللزوم Blood transfusion و تقولها كاملة اللي هما ال ٣ حاجات .

PNH (PAROXISMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA)

ال Autoimmune hemolytic anemia حالة امتحان written .. Commonأوي case من ال cases اللي احنا بنحلها هنا... القصة كالآتي:

Autoimmune hemolytic anemia معناها ان في Abs بتهاجم ال RBBCs يعني الجسم بتاعك فيه خلل في جهاز المناعة ، اللي بيها جهاز المناعة اتجنن بينتج Abs ضد ال RBCs فيقوم يكسر ال RBCs.

Mainly intravascular hemolysisيعني مش بواسطة spleen ، يعني بيحصل directly في ال circulation
يبقي ال warm reacting دي extravascular hemolysis يعني تكسير في ال spleen
عارف يعني ايه تكسير في ال spleen ؟!

واحد يعترض يقولي ازاي تكسير في ال spleen دا ال Abs اللي بتهاجم !!

في ال warm reacting ال Abs طبعا Abs مريضة ، لأنها المفروض بتحميك مش تهاجمك
فهتهاجم ال RBCs تضعفها متكسرهاش و تقدمها لل spleen يكسرها ..
يعني بتقدمها ضعيفة سهلة ان ال spleen يفترسها ، يبقي التكسير " Extravascular "
انما ال cold reacting Abs ال spleen برئ فيها ، ملوش دعوة .. التكسير بيحصل directly in the circulation

ازاي ؟!

*تعالي نشوف ...في الحالتين في **Abs** ضد **RBCs***
*ال **test** اللي بنعمله هنا اسمه **COOMB'S test** .. أنا معرفش عنه حاجة غير انه **test** بيبين وجود*

***Abs against RBCs** بس كدا أنا مش عايزك تعرف غير كدا فقط ، الباقي تفاصيل معملية متهمناش.*
*طيب هنا هيطلع **+ve Coombs test** لأن في **Abs***
*ال **warm reacting** دا نشيط في جو عادي ،*

أسبابه :

١) سببه مش معروف
٢) *Drug induced* : مش ال α methyl dopa فقط .. دا example امال الباقيين فين !! أجلهم ٥ دقايق

α methyl dopa دا ايه ؟ Antihypertensive تبع Centrally acting
لما خدناه كان في جدول طويل عريض كدا ، كان علي راس القايمة فوق في α methyl dopa كان ليه side effects
" ***Chronic active hepatitis*** " ملناش دعوة بيها ، و كان في " Lupus like effect " بيعمل hemolytic anemia .

SLE (3 : طيب ما هي ال SLEدي ما بتطلعش Abs ضد ال RBCs فقط ، ال SLE دي بتطلع Abs ضد الجسم كله ،
أشهر Abs في ال SLE ايه ؟! يعني أشهر organ في جسمك بيتهاجم بال Abs في ال SLE هو ايه !
مخدناش Lupus بس بالمعلومات العامة ← " Blood vessels " المرض اسمه vasculitis
و لما تقولي kidney أوافق بس vessels لأنه بيهاجم ال vessels بتاعت ال kidney يعني Glomeruli
لكن كمان يهاجم RBCs و Joint و Skin و Muscles و أشياء أخري لكن من ضمن الحاجات "RBCs "
CLL (4 *" Chronic lymphatic leukemia "* و *" Lymphoma "* :

بالاسم دول مش example .. ساعات أقولك example هنا لأ .. بالاسم دول ، هناخدهم ان شاء الله قدام
ال CLL نوع من أنواع سرطانات ال blood cells انت سمعت عنهم في الباثولوجي لكن مأخدنهمش clinically
السؤال الأول : أنا مش مفروض أسأل السؤال دا بس هسأله ، اشمعني النوعين دول من ال Cancer بيجي فيهم النوع دا من ال Hemolytic anemia ؟! مش المفروض أسأل السؤال دا لأن ال cancer انت متقدرش تخمن أخلاقه .. أبداااا
ال behavior بتاعه منقدرش نقول بيعمل ايه ، لأن احنا لا نعلم عنه الا القليل جدا لكن دي مفهومة .
اشمعني النوع دا " Autoimmune hemolytic anemia " اللي فيها خلل في جهاز المناعة حصل في النوع دا من ال cancer مش في نوع تاني .. ممكن نقول الله أعلم ، طبعا الله أعلم
لكن .. احنا ربنا ادانا العلم فيها الحتة دي
لأن ال cancer هنا مسك في ال immune system فهيلخبط ال immune system
دا مش cancer stomach .. دا مش cancer bone .. دا ماسك في ال immune system فمتتلخبطش لو لخبط ..

CLINICAL PICTURE

1. Clinical Picture of hemolytic anemia General

2. Clinical picture of the cause:

تقول example و ثبت ال cause و أفضل تقول clinical picture بتاعت حاجة تعرف تكتب عليها كويس كلمتين تلاتة SLE

INVESTIGATION

1. Investigation of the cause:

و ثبت ال cause اللي كتبته فوق SLE

2. General investigation of hemolytic anemia

3) و ضيف عليهم ال test دا ""Coomb's

دا بيين Abs against ال RBCs

TREATMENT

1)المرض *Autoimmune* يبقي ندي *Cortisone* و لا لأ ← *Corticosteroids*

2) و لو الحالة *sever* أوي ندي *Immunosuppressive drugs*

لأن احنا غالبا بنبدأ Corticosteroid بس و لو ما استجبش بندي Immunosuppressive .. و الاتنين دول بيشتغلوا ازاي ؟

بي suppress جهاز المناعة المتهم .

3) بندي *Transfusion* في الحالات المعروفة ..

٣ حاجات :

- Hb أقل من 7
- Anemic heart failure
- Sever manifestation of anemia

4) و نشيل ال *spleen* :

يتشال هنا لأنه متهم .. بيكسر
طب هنا دور ال spleen هيبقي مهم ، يعني هنا تشيل ال spleen ؟! جربوه هما في النوع دا في ال "Cold " مجبش نتيجة ، لأن التكسير هنا " Intravascular hemolysis "

دا ينقلني لل "Cold reacting Abs "

ال " cold reacting Abs " شغالين في جو بارد 4˚C
يعني العيان لازم يتنقل لمنطقة باردة عشان يحصله تكسير .. أكيد
و خلي بالك من الكلام ، ال " cold reacting Abs " دول برده نوعين :
في منهم IgM و في منهم IgG ..

طيب و بالمناسبة احنا في عندنا كام نوع gamma globulin ؟ ← 5

ال M و ال A و ال G و ال E و ال D اللي هما تحت عنوان MAGED

ال M و ال G دول أكتر نوعين ممكن يطلعوا ضد جسمك ☹
ممكن A برده ، ال E دا مش هنا ، بيطلع دا في ال allergy ملناش دعوة بيه هنا و ال D مش مهم

ال A .. في example من الأطفال فيه IgA ؟
* أيوا صح تمام .. ال IgA nephropathy بس دا مش مرض أطفال .. بس كويس انك عارفها HenochonLein purpuraدا مرض أطفال هناخده ان شاء الله في حصة جاية ، في كتاب ال blood موجود .

IgM دا بيعمل حاجة اسمها ""Cold agglutinin disease لازم "Cold" .
و ال IgG بيعمل حاجة اسمها " Paroxysmal cold hemoglobinuria " .
السؤال الأول : ليه دا اتسمي hemoglobinuria ؟!

← لأن دا Intravascular hemolysis
*ال **cold** لأنه بارد ..*

Cold agglutinin disease

ال Abs تهاجم ال RBCs و تموتها من غير مساعدة ال spleen.. Directly في ال circulation بس علي خطوتين متقضيش عليها مباشر .

أول حاجة تعمل ← Agglutination يعني تلزق ال RBCs في بعض .. تهاجمهم تلزقهم في بعض
الخطوة التانية ← يتكسروا Hemolysis
لا هنا مش كدا (في ال Paroxysmal cold hemoglobinuria) : هنا Hemolysis من غير agglutination هنا بيكسرهم علي طول .
طيب هي تفرق ؟!
اه تفرق في ال clinical picture : في الحالتين فيهم ولا مفيهمش Hemolytic anemia ؟
- فيهم لأن ال RBCs بتتكسر ، لكن اذا هنا الخطوة الأولي فيها agglutination يعني ال RBCs بتلزق في بعض يبقي مش هتستغرب لو لقيت ان في مرحلة التلزيق دا اللي هو ال agglutination ان ال vessels بتضيق يعني نوع من أنواع ال Ischemia يجيلهم حاجة اسمها ← Raynaud's phenomenon
سمعت عنها دي ؟! ال Raynaud's phenomenon دا ألوان نتيجة Ischemia :

- ***اللون الأول*** : أبيض (Pale) ***ليه ؟*** *لأن ال* ***blood vessels*** *ضيقة من ال* ***agglutination*** *بتاع ال* ***RBCs*** *، فمفيش دم واصل كويس فلون الجلد* ***pale***
  بعد كدا .. طولت ال ischemia : احنا عارفين دايما ان لما تبقي ischemia خفيفة بيبقي لون pallor و لو طولت شوية بتبقي cyanotic . لأن احنا قلناها قبل كدا في كتاب ال chest و ال cardiology .. فأنا هكتب ان من طول فترة ال ischemia يزرق
- طولت .. يبقي لازم الجسم يبقي ليه رد فعل .. لون أحمر rubra ، ***ليه ؟***
  بسبب ***Reactive hyperemia*** *لانك لما تسد* ***blood vessel*** *يبقي شاحب و بعدين يزرق و بعد كدا يبقي الجسم ليه رد فعل فيعمل* ***Reactive hyperemia*** *..* ***Reactive VD*** *عشان يحسن ال* ***ischemia*** *دي ، بس دا في حدود برده.*
  Raynaud's phenomenon ليه محصلتش هنا (في Paroxysmal cold hemoglobinuria) *لأن هنا مفيش* ***agglutination.***
  و ايه الأسباب اللي بتعمل " Cold agglutinin" :
  -Idiopathic: سببه مش معروف.

  -لاما نتيجة عدوي بال organisms اللي بتعمل Atypical pneumonia : أشهرها Mycoplasma اتسمت علي اسمها .. مش mycoplasma فقط .. طبعاا لا ، Mycoplasma mainly عدت علينا هناك في كتاب ال chest

Mycoplasma pneumonia **عملت ايه ال Pneumonia دي ؟**
دخلت في جسم العيان ، في بعض الناس susceptible عملت خلل في جهاز المناعة ، طلعت Abs بتنشط في درجة حرارة قليلة .
كمان infection ب EBV اللي هم مرض اسمه infectious Mononucleosis مخدنهوش .. دا

انما هنا (في ال Paroxysmal) : عدوي ب Syphilis و Viral infection

CLINICAL PICTURE

في الحالتين:

(1*Clinical picture of hemolytic anemia* :

لما يتعرض لحالات البرد ، لازم تقول " On exposure to cold "

(2*clinical picture of the cause*:

خد example
و قول أي cause مثلا " Mycoplasma pneumonia "

3)و تضيف عليها *Raynaud's phenomenon* في ال " *Cold agglutinin disease* "

INVESTIGATION

(1 *Investigation of hemolytic anemia*

كاملة

2) و تضيف عليه *coomb's test +ve*

(3*Investigation of the cause*:

* خد مثلا Mycoplasma pneumonia (في ال Agglutinin)
لو عايز أقول investigation لها من كتاب ال chest يطلع ← Chest X-ray بيان GGA (Ground glass appearance)
* و لو عايز أقول investigation لل cause في ال (Paroxysmal) مثلا ال syphilis مثلا Antisyphalitic Abs .

فانت خلي بالك ملوش دعوه ال RBC البريئة لا بيها ولا عليها اتغدغت ، القصه هنا sulpha ال sulpha معني كده تعمل تكسير بواسطه حاجتين ، ده وال oxidative stress بتاع ال G6PD ..

ال chloropropamide ده oral antidiabetic drug .

PNH

هنروح على اهم حاجه فى ال symptoms هو ال Neurology لان كله فهم فلازم تاخد بالك لان الموضوع ده مهم ال PNH ال paroxysmal nocturnal hemoglobinuria انا خليته للاخر لان ده اهم حاجه فى حصه النهارده اشمعنا الاهم لانها اكتر حاجه فى ال Oral ..Written... case

هو احنا لما صنفناه صنفناه على انه intra vascular ولا Extravascular اسمه باين Intravascular لانه فيه Hemoglobinuriaمعناه انه بيسرب Hemoglobin فى ال urine....

السؤال الاول .. دا الوحيد فى عيوب ال RBCs ال Acquired الباقى كله Congenital وراثى هتقول عليه congenital غلط العيب ده Acquired ....

CAUSE

ال PNH سببه ***unknown***ولكن احنا فاهمين ايه اللى بيجرى يعنى عارفين كويس جدا ال mechanism مش 99% عارفين لا 100% عارفين ايه اللى بيحصل بس فى نفس الوقت مش عارفين ايه اللى جابها اللى بيحصل ان دى stem cells دى هيا الخليه الايه فى ال BM هى اللى Mother الجزء ده مش بس اهم واحد دا يعتمد 100%على الفهم ال stem cell دى الخليه الام اللى بعد كده بتتطور الى ال mature cells تلت خطوط قدامى RBC,WBC, platelets الولد اللى عنده PNHاتولد طبيعى جدا وفى يوم من الايام لسبب مانعرفوش خالص جاله كلمه وحده Mutation تحور فى ال Stem cell انت عارف يعنى ايه Mutation يعنى تحورت اتغيرت حصل خلل فى ال stem cell يبقى توصف ال mutation هنا انها Acquired مش congenital

حصل ايه؟؟

حصل ان ال stem cell تنتج ال cells وحشه وحشه تبع تقسيمه كانت تبع عيب انزيم ولا عيب هموجلوبين ولا عيب membrane عيب Membrane

ايه عيب ال membrane ؟؟

*كالاتى خلينى ابتدى الاول بال **RBCs** هو بياثر على التلاته **cells** ولكن **mainly** على ال **RBCs**وال **Platelets** .. يقوم يعمل ايه دى ال **RBC** كده ممتازه طبيعيه لكن العيان ده بقى ال **RBC** بتاعته بتاع ال **PNH** اللى جايه من ال **stem cell** وحشه لانها جايه من **stem cell** وحشه ..وحشه فى ايه؟؟ فى ال **membrane**.. ازاى؟؟ **Normally** فى الانسان الطبيعى فى دول .. دى عباره عن الكور اللى عمال الونها دى بروتينات وازاى كانت البروتينات دى موجوده على سطح ال **cells** بيقا اسمهم **surface proteins** وعلشان هما كتار اوى **normally** موجودين خدوا ارقام وعندنا حاجه اسمها مهمه جدا اسمها **CD55**وال **CD59***

طب دول لازمتهم ايه اى فايدتهم اى؟؟

*...فايدتهم لل **RBC** حمايه **protection** هنا بقا مش ضد ال **oxidative stress** بتاع العيان **G6BD** لا خالص ال **CD55**وال **CD59** الموجودين على سطح ال **cell** بيحموها لو فرض فى يوم من الايام اتهاجمت بال **complement** فى بعض الاحيان بيتجنن ال **complement** بتاعنا لو حصل خلل فى جهاز المناعه فى بعض الناس بيتجنن ال **complement** ده ويهاجم ال **cell** على سطح ال **cell** فى جيش **CD55 ,,CD59** واشياء اخرى يمنعوا ال **complement** يوقفوه عند حدوا يمنع تكسير ال **RBC** مين اهم فى الدفاع ٥٥ ولا ٥٩ مافيش مقارنه ٥٥ اهم بكتير اقوى بكتير دوره اعلى **major role** شوف ال **complement** ده مايقدرش يكسر ال **RBC** ولا يقدر يهاجمها الا لو استعان بمساعد مايقدرش يهاجمها لوحده لازم مساعد ...*

ال complement ده بيحتاج حاجه اسمها convertase enzyme علشان يعمل الهجوم بتاعه ...

عارف بقا ال CD55بيعمل ايه ؟!

*ال **CD55**وال **59** وبذات ال **55** اسمه **DAF** خلى بالك بس دا ايه ال **D**ختصار **Decay** يعنى اى .. يعنى تحلل (تكسير)وال **A** معناها **Accelerating factor** معناها بيسرع*

عارف ال CD55 ليه سموه كده؟؟

لانه بيسرع عمليه ال ***Decay*** *بيسرع بيحفز بينشط عمليه تحلل الانزيم ده* **convertase** *بيساعد وبيحفز وبينشط عمليه تحلل الانزيم اللى اسمه* **convertase**

واذا عمل كده يقدر ال complement يهاجم ؟!

لا فى الحاله دى يقفد شراسته ومايقدرش يهاجم فاصبح عندك ال ***CD55*** *دا ميزه ولا لا ..*

طب ليه سموه DAF ؟؟

لانه بيكسر ال **convertase** .

لقوا بقا ان العيانين دول اللى عندهم PNH حصل تحور فى ال stem cell وحشه انها لافيها CD55 ولا فيها CD59 واذا ماكانش فيها البروتينات دى زى ماكان من شويه ال cellمافيهاش G6BD فاتهاجمت بالاوكسجين هنا بقا مافيهاش البروتينات دى تبقا معرضه للمهاجمه بال complement تكسرلنا ال cell دى hemolysis تتسمى على الجنب كده Hemolytic anemia خلى بالك بقا من الكلام واحده واحده اسمها Hemolytic anemia والتكسير ده بيحصل جوال circulation فاسمها intravascular hemolysis العيانين دول زى ماعندهمش البروتينات دى على سطح ال RBC فى cell تانيه بتتاثر جدا ال platelet تعتبر اخت ال RBC ولا لا لانها جايه من ام واحد اللى هيا ال stem cell اذا الام دى مانزلتش surface protein على ال RBC يبقا مش هتنزل surface protein على ال platelet وال WBC بس mainly ال platelet يبقا ال complement زى ماهاجم ال RBC يهاجم ال platelet يبقا ال complement لما هاجم ال RBC عمل ايه عمل تكسير hemolytic anemia يبقا لما ال complement يهاجم ال platelets هيعمل ايه هيلزقهم فى بعض يعنى ايه .. يعنى الجريمه اللى بيعملها فى ال plateletsمش تكسير دا تلزيق فى بعض يعمل حاجه اسمها platelet aggregation واذا لزق ال platelet فى بعض يبقا العيان دا رايح فى سكه ايه ؟ جلطه فى سكه ال Thrombosis دا عيب RBC الاولانى ودا عيب ال platelet ...

دى المشكله الاولى اللى عند عيان ال PNHانه ماعندوش ال DAF اللى هو CD55 ,,59 اللى هما بيحموه ضد ال complementفال RBC بتتكسر تبقى hemolytic anemia وال plateletتلزق تبقى thrombosis دى اول مشكله ...

المشكله دى قولنا عليه congenital صح ؟!

غلط دى ***Acquired*** *جدا دى تحور فى ال* ***stem cell***

تانى مشكله عند ال patient ده برضه مشكله فى ال BM خلى بالك بالتقيل اوى مكتوب ***UNKNOWN*** بس احنا عارفين ايه اللى بيجرى بس مش عارفين السبب ايه اللى عمل mutation مانعرفش .... ***تانى مشكله عندنا ان ال BM هنا يبقا عنده hypoplasia*** يعنى مكسل ضعيف مش شغال كويس يعنى مابينتجش cells كفايه واذا مابينتجش cell هو بينتج كام نوع ؟٣ ... بينتج اعداد قليله بدل مابينتج ٥ مليون RBC ينتج ٢ مليون ... بدل مابينتج ٤٠٠٠ WBC ينتج ٢٠٠٠ ... فيقوم يقل ال RBC عددا وال WBC عددا وال platelets عددا يبقا هنا فى ***pancytopenia*** طب بس خلى بالك بقا pancytopenia هنا التلاته ناقصين طب من ضمن التلاته الناقصين فيه RBC ولا لا ؟ فيه ...

طب لحد النقطه اللى بكلمك فيها دى فيه كام سبب ينقص ال RBC؟ !

فيه سببين ..سبب ال ***hemolysis*** *منضاف عليه ال* ***BM hypoplasia***

وعلى فكره كلمه Hypoplasia هيا هيا كلمه ال Aplasia... لان Hypo يعنى ناقص ... Aplasia يعنى نقص اوى لدرجه مافيش ... مافيش فرق الفرق بس موجوده فى ال severity

يبقا هنا فى عنصر انه ... عنصر ال Hypoplasia يعنى ال BMضعيف طب ودى ساهم فى زياده الانيميا.. يبقا عندى الثلاثى **(hemolytic anemia- thrombosis- pancytopenia)**

افتكر كويس اوى المرض ده بيتشخص بالثلاثى ده

بس فى حاجه اذا انا قولت thrombosis هنا عيب ال platelet طب ال pancytopenia عدد ال platelets نقص يبقا العيان ده ميال لايه ؟! ينزف !لان ال platelets مسئوله عن انه يمنع نزيف واذا عددها نقص يقوم ينزف Thrombocytopenia ... اصبح المريض ده يجلط وينزف مع بعض دى تانى مره اقول فيها يجلط وينزف .. ***Thrombotic thrombocytopenic purpura*** دى خدناها دى فيها جلطه ونزيف اجل DICلحد لما نخده ودى نمره ٢ ***وحضر دايما لامتحان ال ORAL الامراض اللى فيها جلطات ونزيف*** وازاى بتحصل لسته طويله عريضه دى تانى مرض

طب وهنا مرض ال plateletلزقت بفعل مين ؟!

*ال **complement** وال **platelet** نقصت لان ال **BM** وحش ...*

يحيلنا بابه CLINICAL

يجى ب General clinical picture of hemolytic anemia

بس ده intra ولا extra كان زمان فاكرين ان وهو intravascular

مكتوب عندك Nocturnal خلى بالك بس دا خطأ شائع شويه كانوا زمان فاكرين انه بيحصل بليل بس فسموه Nocturnal دلوقتى لقوا انه ممكن يحصل فى اوقت طب ليه زمان سموه Nocturnal لانهم كانوا فاكرين ان ال complement ينشط بليل طلع الموضوع مش دقيق اوى وممكن ييجى فى اى وقت بس هو فى النهايه Hemoglobinuria لانه بيتكسر فين intravascular فكلمه Nocturnal مش دقيقه

تالت حاجه المريض ده عنده ***infection*** علشان نقص ال WBC كجزء من pancytopenia ويجيله وجع فى العضم وفى ظهره وفى بطنه نتيجه ischemia ودى منين من ال thrombosis وال ischemia دى بتعمل اوجاع فى العضم وفى الضهر وكده .....

CLINICALLYبتكون COMPLICATED

نمره واحد ب *iron deficiency anemia* فى الحصه بتاعتها قلنا من ضمن اسبابها

Hemoglobinuria طب ليه بيكون فى نقص حديد؟؟ *علشان* ***hemoglobin*** *بيهرب فى ال* ***urine*** *وهو نازل بيتحول ل* ***Hemosiderin*** *احنا الحصه بتاعه ال* ***intravascular hemolysis*** *كان فيها* ***hemoglobinuria ,,hemosedrenuria*** *ودى كانت سبب مهم جدا لنقص الحديد ودا عكس تمام اللى بيحصل*

فى ال thalassemia دى بيحصل فيها iron overload لكن ال PNH فيها iron ناقص بيهرب لانه intravascular... فى ال hemoglobin ويتحول urine يقولك بيهرب ليه hemosiderin فى ال hemoglobin قوله urine

السؤال اللى بعد كده ... ضيف هنا سهم كمان على ال anemia دى الانيميا **hemolytic** مش كده وجزء منها Aplastic لان ال BM ضعيف والجزء التالت Iron deficiency ٣ حاجات هنا بي contribute للانيميا

الانيميا هنا ثلاثى ١- hemolytic ٢- Aplastic ٣- Iron deficiency

مين من التلاته دول اهم واحد hemolytic طبعا ...

2- من ضمن ال *complication* المريض بيجيله *Aplastic anemia*

ودى التطرف الشديد اوى لل Hypoplasia يعنى ايه hypoplasia يعنى BM مكسل واذا مكسل اوى يبقا more hypoplasia وطب لو مكسل اووووى يبقا Aplasia اسمها aplastic anemia ... يجيله Acute leukemia دا سرطان انت ممكن تقول مانعرفش لا احنا عارفين ليه .. عارفين ليه لان العيان ده مشكلته mutation فى ال BM طب واللى جابله Mutation فى ال BM طب مش هيخليك تستغرب لو جاله فى يوم من الايام malignant mutation واذا حصله mutation ممكن جدا يحصله تحول سرطانى طب ممكن جدا معرض ل Acute leukemia

تالت *complication* يجيله *Pancytopenia*

هتلاقى فى اسباب ال pancytopenia مربع من ضمن اسبابه PNH...

اخر حاجه *Thrombosis*

طب واحنا ليه كاتبينها مره كمان فى ال complication لانها تموت يجيله ***wide spread thrombosis*** قوله thrombosis سببها ايه قوله attack لل platelet بال complement يقولك ليه فيه attack قوله لان ال platelet دى تعتبر من غير دفاع يعمل thrombosis يبقا العيان عنده thrombosis وعكسها اللى هيا bleeding لان فيه pancytopenia طب ويقولك ال thrombosis فين قوله فى اى مكان فكل حته فى الجسم .. اشهر تلاته ***brain –liver-intestine***...

ل brain يعمل ايه ***stroke*** طب مال TTP كان فيها stroke و bleeding يجى فى ال intestine يهمل ***mesenteric ischemia*** ويجى ف ال liver يعمل ***budd chiari syndrome*** دا انسداد فى ال veins الكبيره بتاعه ال liver لو سمحت اجله لحد مانورح ع ال liver فى كل الحالات لازم تعرف ال triad.

GENERAL INVESTIGATION OF HEMOLYTIC ANEMIA .

وتكتب بالتقيل اوى *investigation of intravascular hemolysis* اللى هما اربع حاجات.. ***زمان كان***

اهم investigation ان انت تثبت ان يحصل hemolysis لما ينشط ال complement

طب وانت ازاى تنشط ال Complement??

فيه طريقيتين: تعمل لل **RBC** تعملها **acidification**

ال **acidification** دا **test** اسمه **Ham test** تعملها **Acidification of the serum** اكتر حاجه تنشط **complement** او تضيف عليها **sucrose lysis test Lysis** لانها بيحلصها **hemolysis** وسموه **sucrose** لانك ضيفت سكر كان زمان ده اهم **test** قبل لما يكتشفوا اللى جاى ده اسمه **flow cytometry** المره اللى فاتت قولناه ك **example** المره دى بنقول عليه اهم **investigation** اى ده من غير دخول فى تفاصيل كفايه اوى نقول جهاز يقيس او يقدر يشوف فيه ولا مافيش **surface protein** على سطح ال **cells** طب انت لو دخلت الدم بتاع العيان فى الجهاز تطلع النتيجه هنا اى ان عنده على ال **RBCs** وال **Cells** فيه ولا مافيش **surface protein** هتلاقى **absent surface protein** اللى هما **CD55.59 DAF**

TREATMENT

هنعالج *symptomatic*

-علاج الانيميا بص بقا وحده وحده ليه بندى ال anemia دى ***iron***

لان ال **iron** ناقص ليه بندى **androgen** لان ال **androgen** ده بينشط ال **BM** طب وهو مكسل اه مكسل

transfusion therapy-

- ***analgesics*** علشان لو عنده وجع

- ***Antibiotics*** لان عنده infection من نقص ال WBC وال Anticoagulation كمان علشان الجلطات الكلام ده symptomatic.

*هل فيه شفاء لا مافيهوش شفاء امال اى اللى يعمل شفاء ***Bone marrow transplantation*** لان ال BM معيوب فبينتج stem cells معيوبه الشفاء" سبحان الله من عند ربنا سبحانه وتعالى "

الشفاء بيكون BM transplantation

ولكن لحد مابتعملوا BM transplantation اديله ***corticosteroid*** **دوره ايه؟**

Inhibition of the complement

يعنى بيعمل down regulation of the complement بص لدول دا triad

Hemolytic anemia, thrombosis, pancytopenia موجودين فى ال PNH عليك فى البكالريوس ان التلاته دول ...مش Hemolytic anemia او Thrombosis لالا ده بلس ده ... بلس ده ثلاثى هو ال PNH, SLE اجلها ماخدنهاش☺ ...

ماتنساش برضه ان المرض ده من الامراض اللى بتعمل حاجه وعكسها Thrombosis و bleeding